



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Influência do dimorfismo sexual e da janela terapêutica de aplicação da hipotermia nas respostas reflexas de ratos submetidos à hipóxia-isquemia neonatal
Autor	THAIS LOPES RODRIGUES
Orientador	LUCIANO STURMER DE FRAGA

Influência do dimorfismo sexual e da janela terapêutica de aplicação da hipotermia nas respostas reflexas de ratos submetidos à hipóxia-isquemia neonatal
Thais Lopes Rodrigues, Luciano Stürmer de Fraga
Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A hipóxia-isquemia encefálica (HIE) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em neonatos, ocorrendo em cerca de 1-8 a cada 100 recém-nascidos. Os eventos de HIE podem levar à morte em até 37% dos casos. A hipotermia terapêutica (HT) é o único método utilizado na prática clínica para o tratamento dos recém-nascidos que sofreram um evento hipóxico-isquêmico encefálico. No entanto, a HT produz resultados contraditórios, não sendo neuroprotetora em casos severos de HIE e podendo, inclusive, aumentar a lesão encefálica. Muitos desses resultados contraditórios estão relacionados à janela terapêutica de início do tratamento de HT. Assim, este estudo busca compreender a importância da janela terapêutica (o tempo para o início da HT após o evento de HIE) sobre os desfechos do tratamento com HT em um modelo animal de HIE neonatal. Para a realização deste estudo foi utilizado um modelo de HIE, amplamente descrito na literatura, no qual animais com 7 dias de vida (P7) foram submetidos à oclusão permanente da artéria carótida comum direita, seguida da exposição a um ambiente hipóxico (8% de oxigênio e 92% de nitrogênio) por 1 hora e 30 minutos. Em seguida, os animais foram mantidos em normotermia ou hipotermia (32°C de temperatura corpórea) por 5 horas. Para a verificação da temperatura corporal foi utilizado um termômetro infravermelho. Após o procedimento de HT, os animais retornaram para suas mães e permaneceram nas caixas-moradia até completarem 14 dias de vida (P14). Os animais foram divididos nos seguintes grupos (n de 16 animais por grupo): NAIVE (animais que não foram manipulados pelos pesquisadores), SHAM (animais submetidos a uma cirurgia fictícia), HI (animais submetidos à HIE) e três grupos HT (animais que foram submetidos à HIE, mas tiveram tempos diferentes para o início da HT, após o evento hipóxico-isquêmico): 2 horas, 4 horas e 6 horas (grupos HT2, HT4 e HT6, respectivamente). Para cada grupo HT, foi utilizado um grupo controle (submetido à HIE, mas mantido posteriormente em normotermia). Como esses animais não apresentaram diferenças significativas entre si e em relação ao grupo HI, os mesmos foram agrupados com os animais HI para efeitos de análise estatística. Adicionalmente, todos os grupos experimentais foram divididos em machos e fêmeas. Aos 14 dias de vida (P14), os animais foram submetidos aos testes de reflexo de endireitamento e geotaxia negativa. Para o teste de endireitamento, os animais foram colocados em decúbito dorsal, sendo medida a latência para se virar completamente e apoiar o corpo sobre as patas. Na geotaxia negativa, os animais foram posicionados sobre uma rampa com 35 graus de inclinação, com a cabeça voltada para a parte de baixo, e foi cronometrado o tempo necessário para os animais completarem uma volta de 180 graus. Todos os experimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (projeto 31442). A análise estatística foi realizada por ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey. A latência para retornar à posição original no teste do reflexo de endireitamento não apresentou diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$). Entretanto, no teste de geotaxia negativa, os animais submetidos a intervalos de tempo maiores antes do início da HT (grupos HT4 e HT6) apresentaram um pior desempenho, mostrando um aumento da latência para girar o corpo em 180 graus ($p < 0,05$). Adicionalmente, as respostas das fêmeas foram piores do que as dos machos nos grupos HT4 e HT6, apresentando uma latência 11% e 29% maior, respectivamente, no teste de geotaxia negativa. Esses resultados demonstram que o tempo para o início do tratamento de HT é um fator importante em animais submetidos à HIE neonatal, podendo influenciar parâmetros importantes do neurodesenvolvimento. Além disso, as respostas parecem apresentar um dimorfismo sexual importante, pois os resultados foram piores nas fêmeas. Esse é um estudo em fase inicial que padronizou o modelo de HT e experimentos adicionais estão em execução, avaliando as alterações histológicas e bioquímicas no sistema nervoso dos animais expostos à HIE seguida de HT. Apoio financeiro: CNPq, CAPES.